

⑫公開特許公報 (A)

昭54—70249

⑤Int. Cl.²
C 07 C 39/16識別記号 ⑤日本分類
16 D 22庁内整理番号 ④公開 昭和54年(1979)6月5日
7457—4H発明の数 1
審査請求 未請求

(全 18 頁)

⑤4, 4'-ジオキシ置換スチルベン類の製法

②特 願 昭53—132756

②出 願 昭53(1978)10月30日

優先権主張 ③1977年10月31日③米国(US)
③846753⑦発 明 者 ジェイムズ・パトリック・コー
ルマン
アメリカ合衆国ミズーリ州メリ①出 願 人 モンサント・カンパニー
アメリカ合衆国ミズーリ州(63
166) セントルイス・ノースリ
ンドバーグ・ブウルバード800
番

⑦代 理 人 弁理士 山下白

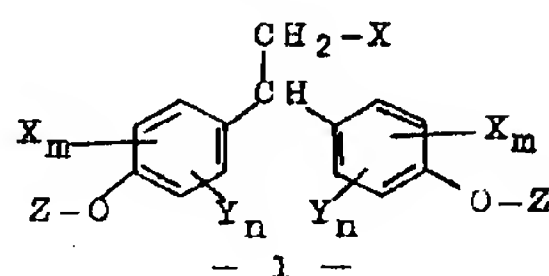
明 細 書

1. 発明の名称 4, 4'-ジオキシ置換スチルベン
類の製法

2. 特許請求の範囲

- 1) 脂肪族カルボン酸およびカルボン酸塩の溶液中に溶解された1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタンを含有する酸性反応媒体を加熱することにより1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタンを脱ハロゲン化水素-転位反応させて4,4'-ジオキシ置換スチルベンを生成させることを特徴とする4,4'-ジオキシ置換スチルベン類の製法。

- 2) 1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタン類が式



(式中Xは独立して塩素、臭素および碘素からなる群より選択されるハロゲンを表わし、Yは独立して非妨害ヒドロカルビル基を表わし、Zは水素またはYを表わしそしてmおよびnは各々独立して0~4の整数を表わすが、ただしmおよびnの合計は各アリール環に関して4を越えない)により表わされることを特徴とする前記第1項の方法。

- 3) 1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタンが1,1-ビス(4-ヒドロキシアリール)-2-ハロエタンでありそして4,4'-ジオキシ置換スチルベン生成物が4,4'-ジヒドロキシスチルベンであることを特徴とする前記第1項の方法。

- 4) 1,1-ビス(4-ヒドロキシアリール)-2-ハロエタンが1,1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2-クロロエタンでありそして

て4,4'-ジヒドロキシスチルベンが4,4'-ジヒドロキシスチルベンであることを特徴とする前記第3項の方法。

5) 1,1-ビス(4-ヒドロキシアリール)-2-ハロエタンが1,1-ビス(3,5-ジ-第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)-2-クロロエタンでありそして4,4'-ジヒドロキシスチルベンが3,5,3',5'-テトラ-第3級ブチル-4,4'-ジヒドロキシスチルベンであることを特徴とする前記第3項の方法。

6) 4,4'-ジヒドロキシスチルベンをアシル化剤と反応させて対応するジアシルオキシ誘導体の4,4'-ジアシルオキシスチルベンを生成することを特徴とする前記第3項の方法。

7) アシル化剤が酢酸無水物でありそして4,4'-ジアシルオキシスチルベンが4,4'-ジアセトキシスチルベンであることを特徴とする前

- 3 -

とを特徴とする前記第1項の方法。

11) 脂肪族カルボン酸が $C_2 \sim C_6$ 脂肪族カルボン酸からなることを特徴とする前記第10項の方法。

12) $C_2 \sim C_6$ 脂肪族カルボン酸が酢酸であることを特徴とする前記第11項の方法。

13) カルボン酸塩があらかじめ生成されることを特徴とする前記第1項の方法。

14) あらかじめ生成されたカルボン酸塩がアルカリ金属カルボン酸塩であることを特徴とする前記第13項の方法。

15) アルカリ金属カルボン酸塩が酢酸ナトリウムであることを特徴とする前記第14項の方法。

16) カルボン酸塩が脂肪族カルボン酸および添加された水酸化物イオン含有化合物から反応系中において生成されることを特徴とする前

- 5 -

記第6項の方法。

8) 1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンが1,1-ビス(4-アルコキシアリール)-2-ハロエタンでありそして4,4'-ジオキシ-置換スチルベンが4,4'-ジアルコキシスチルベンであることを特徴とする前記第1項の方法。

9) 1,1-ビス(4-アルコキシアリール)-2-ハロエタンが1,1-ビス(4-メトキシフェニル)-2-ブロモエタンおよび1,1-ビス(4-メトキシフェニル)-2-ヨードエタンからなる群より選択される1,1-ビス(4-メトキシフェニル)-2-クロロエタンでありそして4,4'-ジアルコキシスチルベンが4,4'-ジメトキシスチルベンであることを特徴とする前記第8項の方法。

10) 脂肪族カルボン酸が実質的に無水であるこ

- 4 -

記第1項の方法。

17) 添加される水酸化物イオン含有化合物がアルカリ金属水酸化物でありそしてカルボン酸塩がアルカリ金属カルボン酸塩であることを特徴とする前記第16項の方法。

18) アルカリ金属水酸化物が水酸化ナトリウムであり、脂肪族カルボン酸が酢酸でありそしてアルカリ金属カルボン酸塩が酢酸ナトリウムであることを特徴とする前記第17項の方法。

19) 酸性反応媒体を約 $100^{\circ}C \sim 250^{\circ}C$ の温度に加熱することを特徴とする前記第1項の方法。

20) 1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの脱ハロゲン化水素-転位反応が不活性雰囲気下で実施されることを特徴とする前記第1項の方法。

- 6 -

- 21) 不活性雰囲気が窒素であることを特徴とする前記第20項の方法。
- 22) 1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの脱ハロゲン化水素-転位反応が大気圧以上の圧力において実施されることを特徴とする前記第1項の方法。
- 23) 圧力が約75 psig~約150 psigであることを特徴とする前記第22項の方法。
- 24) 1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの脱ハロゲン化水素-転位反応をおこさせるに十分な時間が約4.5時間~約5時間であることを特徴とする前記第1項の方法。
- 25) 酸性反応媒体中における1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの濃度が約0.2モル~約2.0モル濃度でありそして金属カルボン酸塩対1,1-ビス(4-オ

- 7 -

における水酸化カリウムまたは水酸化ナトリウムの溶液中で加熱しついでさらに脱ハロゲン化水素生成物をエチレングリコール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル(メチルカルビトール)およびニトロベンゼンからなる群より選択された高沸点溶媒中でかかる溶媒の沸点に加熱することによる強塩基およびむしろ激烈な条件下で行なわれる。また反応は1,1-ビス(4-ヒドロキシアリール)-2-ハロエタンを直接前記より選択される高沸点溶媒中における水酸化カリウムまたは水酸化ナトリウムの溶液中で加熱することにより1段階でも実施されうる。4,4'-ジヒドロキシスチルベン類を製造するこれらの方法は米国特許第3,624,162号明細書に開示されている。しかしながら、これらは高沸点溶媒からの所望スチルベンの困難な単離を伴い、このことはそれら方法の商業的魅力および

- 9 -

キシ-置換アリール)-2-ハロエタンのグラム当量比が少くとも1:1であることを特徴とする前記第1項の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は4,4'-ジオキシ-置換スチルベン類に関する。さらに詳しく云えば、本発明は4,4'-ジオキシ-置換スチルベン類、特に1,1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2-クロロエタンからの4,4'-ジヒドロキシスチルベンを得るための酸性反応条件下における1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン類の脱ハロゲン化水素-転位反応に関する。

1,1-ビス(4-ヒドロキシアリール)-2-ハロエタンの4,4'-ジヒドロキシスチルベンへの脱ハロゲン化水素-転位反応は本技術分野において知られている。反応は化合物を溶媒の沸点においてメタノールまたはエタノール中に

- 8 -

適応性を非常に減少させる要因である。

従来法の強塩基性高沸点溶媒における不利点は、4,4'-ジオキシ-置換スチルベン類を得るために1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの脱ハロゲン化水素-転位反応が酸性反応条件下で容易に達成されうるといふ発見により克服される。

本発明によれば、4,4'-ジオキシ-置換スチルベン類が酸性反応条件下で1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン類から容易に製造できることが見出された。その方法は脂肪族カルボン酸およびカルボン酸塩の溶液中に溶解された1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタンを含有する酸性反応媒体を1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの脱ハロゲン化水素-転位反応をおこさせるに十分な温度および時間加

- 10 -

ナル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - ブロモ
エタン、 1,1 - ビス (2,3 - ジメチル - 4 - ヒ
ドロキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、 1,1
- ビス (2,3 - ジメチル - 4 - メトキシフエ
ニル) - 2 - クロロエタン、 1,1 - ビス (2,3
- ジメチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - ブ
ロモエタン、 1,1 - ビス (2,3 - ジメチル - 4
- メトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、 1,1
- ビス (2,3 - ジメチル - 4 - エトキシフエニ
ル) - 2 - クロロエタン、 1,1 - ビス (2,3 -
ジメチル - 4 - エトキシフエニル) - 2 - ブロ
モエタン、 1,1 - ビス (2,3 - ジメチル - 4 -
エトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、 1,1
- ビス (2,5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフエ
ニル) - 2 - クロロエタン、 1,1 - ビス (2,5
- ジメチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 -
ブロモエタン、 1,1 - ビス (2,5 - ジメチル -

- 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス(4 - ヒドロ
 キシ - 3 - メチルフエニル) - 2 - クロロエタ
 ン、1,1 - ビス(4 - ヒドロキシ - 3 - メチルフ
 エニル) - 2 - ブロモエタン、1,1 - ビス
 (4 - ヒドロキシ - 3 - メチルフエニル) - 2
 - ヨードエタン、1,1 - ビス(4 - メトキシ -
 3 - メチルフエニル) - 2 - クロロエタン、1,1
 - ビス(4 - メトキシ - 3 - メチルフエニル)
 - 2 - ブロモエタン、1,1 - ビス(4 - メトキシ
 - 3 - メチルフエニル) - 2 - ヨードエタン、
 1,1 - ビス(4 - エトキシ - 3 - メチルフエニ
 ル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(4 - エ
 トキシ - 3 - メチルフエニル) - 2 - ブロモエ
 タン、1,1 - ビス(4 - エトキシ - 3 - メチルフ
 エニル) - 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス
 (2,3 - ジメチル - 4 - ヒドロキシ - フェニル)
 - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,3 - ジメ

4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、
1,1 - ビス(2,5 - ジメチル - 4 - メトキシフ
エニル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,5
- ジメチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - ブ
ロモエタン、1,1 - ビス(2,5 - ジメチル - 4
- メトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、1,1
- ビス(2,5 - ジメチル - 4 - エトキシフエニ
ル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,5 -
ジメチル - 4 - エトキシフエニル) - 2 - ブロ
モエタン、1,1 - ビス(2,5 - ジメチル - 4 -
メトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、1,1
- ビス(2,5 - ジメチル - 4 - エトキシフエニ
ル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,5 -
ジメチル - 4 - エトキシフエニル) - 2 - クロ
ロエタン、1,1 - ビス(2,5 - ジメチル - 4 -
エトキシフエニル) - 2 - ブロモエタン、1,1
- ビス(2,5 - ジメチル - 4 - エトキシフエニ

ル) - 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、1,1 - ビス(2,6 - ジメチル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、1,1 - ビス(3,5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフェニル)

- 19 -

プロモエタン、 1,1 - ビス (3,6 - ジメチル -
 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、
 1,1 - ビス (3,6 - ジメチル - 4 - メトキシフェ
 ニル) - 2 - クロロエタン、 1,1 - ビス (3,6 - ジ
 メチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - プロモ
 エタン、 1,1 - ビス (3,6 - ジメチル - 4 - メ
 トキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1,1 -
 ビス (3,6 - ジメチル - 4 - エトキシフェニル
 - 2 - クロロエタン、 1,1 - ビス (3,6 - ジメチル -
 4 - エトキシフェニル) - 2 - プロモエタン、 1,1 -
 ビス (3,6 - ジメチル - 2 - エトキシフェニル - 2
 - ヨードエタン、 1,1 - ビス (2,3 - ジエチル - 4 -
 ヒドロキシフェニル) - 2 - クロロエタン、 1,1 -
 ビス (2,3 - ジエチル - 4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - 2 - プロモエタン、 1,1 - ビス (2,3
 - ジエチル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 -
 ヨードエタン、 1,1 - ビス (2,3 - ジエチル -
 4 - メトキシフェニル) - 2 - クロロエタン、

- 21 -

- 2 - クロロエタン、1,1 - ビス (3,5 - ジメ
 チル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - プロモ
 エタン、1,1 - ビス (3,5 - ジメチル - 4 - ヒ
 ドロキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、1,1
 - ビス (3,5 - ジメチル - 4 - メトキシフエニ
 ル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス (3,5 -
 ジメチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - プロ
 モエタン、1,1 - ビス (3,5 - ジメチル - 4 -
 メトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、1,1
 - ビス (3,5 - ジメチル - 4 - エトキシフエニ
 ル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス (3,5 -
 ジメチル - 4 - エトキシフエニル) - 2 - プロ
 モエタン、1,1 - ビス (3,5 - ジメチル - 4 -
 エトキシフエニル) - 2 - ヨードエタン、1,1
 - ビス (3,6 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフエ
 ニル) - 2 - クロロエタン、1,1 - ビス (3,6
 - ジメチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 -

- 20 -

1.1 - ビス (2,3 - ジエチル - 4 - メトキシフ
エニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス (2,3
- ジエチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - ヨ
ードエタン、 1.1 - ビス (2,3 - ジエチル - 4
- エトキシフエニル) - 2 - クロロエタン、 1.1
- ビス (2,3 - ジエチル - 4 - エトキシフエニ
ル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス (2,3 -
ジエチル - 4 - エトキシフエニル) - 2 - ヨー
ードエタン、 1.1 - ビス (2,5 - ジエチル - 4 -
ヒドロキシフエニル) - 2 - クロロエタン、 1.1
- ビス (2,5 - ジエチル - 4 - ヒドロキシフエ
ニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス (2,5
- ジエチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 -
ヨードエタン、 1.1 - ビス (2,5 - ジエチル -
4 - メトキシフエニル) - 2 - クロロエタン、
1.1 - ビス (2,5 - ジエチル - 4 - メトキシ
フエニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス

- 22 -

(2.5 - ジエチル - 4 - メトキシフェニル) -
 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (2.5 - ジエチ
 ル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - クロロエタ
 ン、 1.1 - ビス (2.5 - ジエチル - 4 - エトキ
 シフェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス
 (2.5 - ジエチル - 4 - エトキシフェニル) -
 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (2.6 - ジエチ
 ル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - クロロエ
 タン、 1.1 - ビス (2.6 - ジエチル - 4 - ヒド
 ロキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 -
 ビス (2.6 - ジエチル - 4 - ヒドロキシフェニ
 ル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (2.6 -
 ジエチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - クロ
 ロエタン、 1.1 - ビス (2.6 - ジエチル - 4 -
 メトキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1
 - ビス (2.6 - ジエチル - 4 - メトキシフェニ
 ル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (2.6 -

- 23 -

チル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - ブロモエ
 タン、 1.1 - ビス (3.5 - ジエチル - 4 - エト
 キシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビ
 ス (3.6 - ジエチル - 4 - ヒドロキシフェニル)
 - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.6 - ジエ
 チル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ブロモ
 エタン、 1.1 - ビス (3.6 - ジエチル - 4 - ヒ
 ドロキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1
 - ビス (3.6 - ジエチル - 4 - メトキシフェニ
 ル) - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.6 -
 ジエチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - ブロ
 モエタン、 1.1 - ビス (3.6 - ジエチル - 4 -
 メトキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1
 - ビス (3.6 - ジエチル - 4 - エトキシフェニ
 ル) - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.6 -
 ジエチル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - ブ
 ロモエタン、 1.1 - ビス (3.6 - ジエチル - 4

- 25 -

ジエチル - 4 - エトキシフェニル) - 2 - クロ
 ロエタン、 1.1 - ビス (2.6 - ジエチル - 4 -
 エトキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1
 - ビス (2.6 - ジエチル - 4 - エトキシフェニ
 ル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (3.5 -
 ジエチル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ク
 ロロエタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジエチル - 4
 - ヒドロキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、
 1.1 - ビス (3.5 - ジエチル - 4 - ヒドロキシ
 フェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス
 (3.5 - ジエチル - 4 - メトキシフェニル) -
 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジエチ
 ル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - ブロモエ
 タン、 1.1 - ビス (3.5 - ジエチル - 4 - メト
 キシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビ
 ス (3.5 - ジエチル - 4 - エトキシフェニル)
 - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジエ

- 24 -

- エトキシフェニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1
 - ビス (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - ヒドロ
 キシフェニル) - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビ
 ス (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - ヒドロキシ
 フェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 - ビス
 (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - ヒドロキシフ
 エニル) - 2 - ヨードエタン、 1.1 - ビス (3.5
 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - メトキシフェニル)
 - 2 - クロロエタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジ -
 第 3 級ブチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 -
 ブロモエタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジ - 第 3 級
 ブチル - 4 - メトキシフェニル) - 2 - ヨード
 エタン、 1.1 - ビス (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル
 - 4 - エトキシフェニル) - 2 - クロロエタン、
 1.1 - ビス (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - エ
 トキシフェニル) - 2 - ブロモエタン、 1.1 -
 ビス (3.5 - ジ - 第 3 級ブチル - 4 - エトキシ

- 26 -

フエニル) - 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス
 (4 - ヒドロキシ - 2,3,5 - トリメチルフエニル) - 2 - クロロエタン、1.1 - ビス (4 - ヒ
 ドロキシ - 2,3,5 - トリメチルフエニル) - 2
 - プロモエタン、1.1 - ビス (4 - ヒドロキシ
 - 2,3,5 - トリメチルフエニル) - 2 - ヨード
 エタン、1.1 - ビス (4 - メトキシ - 2,3,5 -
 トリメチルフエニル) - 2 - クロロエタン、1.1
 - ビス (4 - メトキシ - 2,3,5 - トリメチルフ
 エニル) - 2 - プロモエタン、1.1 - ビス (4
 - メトキシ - 2,3,5 - トリメチルフエニル) -
 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス (4 - エトキシ
 - 2,3,5 - トリメチルフエニル) - 2 - クロロ
 エタン、1.1 - ビス (4 - エトキシ - 2,3,5 -
 トリメチルフエニル) - 2 - プロモエタン、1.1
 - ビス (4 - エトキシ - 2,3,5 - トリメチルフ
 エニル) - 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス (4

- 27 -

ニル) - 2 - クロロエタン、1.1 - ビス (2,3
 - ジメチル - 5 - エチル - 4 - ヒドロキシフエ
 ニル) - 2 - プロモエタン、1.1 - ビス - 2,3
 - ジメチル - 5 - エチル - 4 - ヒドロキシフエ
 ニル) - 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス - 2,3
 - ジメチル - 5 - エチル - 4 - メトキシフエニ
 ル) - 2 - クロロエタン、1.1 - ビス (2,3 -
 ジメチル - 5 - エチル - 4 - メトキシフエニル)
 - 2 - プロモエタン、1.1 - ビス (2,3 - ジメ
 チル - 5 - エチル - 4 - メトキシフエニル) -
 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス (2,3 - ジメチ
 ル - 4 - エトキシ - 5 - エチルフエニル) - 2
 - クロロエタン、1.1 - ビス (2,3 - ジメチル
 - 4 - エトキシ - 5 - エチルフエニル) - 2 -
 プロモエタン、1.1 - ビス (2,3 - ジメチル -
 4 - エトキシ - 5 - エチルフエニル) - 2 - ヨ
 ードエタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3

- 29 -

- ヒドロキシ - 2,3,6 - トリメチルフエニル)
 - 2 - クロロエタン、1.1 - ビス (4 - ヒドロ
 キシ - 2,3,5 - トリメチルフエニル) - 2 - プ
 ロモエタン、1.1 - ビス (4 - ヒドロキシ -
 2,3,6 - トリメチルフエニル) - 2 - ヨードエ
 タン、1.1 - ビス (4 - メトキシ - 2,3,6 - ト
 リメチルフエニル) - 2 - クロロエタン、1.1
 - ビス (4 - メトキシ - 2,3,6 - トリメチルフ
 エニル) - 2 - プロモエタン、1.1 - ビス (4
 - メトキシ - 2,3,6 - トリメチルフエニル) -
 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス (4 - エトキシ
 - 2,3,6 - トリメチルフエニル) - 2 - クロロ
 エタン、1.1 - ビス (4 - エトキシ - 2,3,6 -
 トリメチルフエニル) - 2 - プロモエタン、1.1
 - ビス (4 - エトキシ - 2,3,6 - トリメチルフ
 エニル) - 2 - ヨードエタン、1.1 - ビス (2,3
 - ジメチル - 5 - エチル - 4 - ヒドロキシフエ

- 28 -

- エチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - ク
 ロロエタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3
 - エチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - プ
 ロモエタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3
 - エチル - 4 - ヒドロキシフエニル) - 2 - ヨ
 ードエタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3
 - エチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - クロ
 ロエタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3 -
 エチル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - プロモ
 エタン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 3 - エ
 チル - 4 - メトキシフエニル) - 2 - ヨードエ
 タン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 4 - エト
 キシ - 3 - エチルフエニル) - 2 - クロロエタ
 ン、1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 4 - エトキ
 シ - 3 - エチルフエニル) - 2 - プロモエタン、
 1.1 - ビス (2,5 - ジメチル - 4 - エトキシ -
 3 - エチルフエニル) - 2 - ヨードエタン、1.1

- 30 -

-ビス(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)
 -2-クロロエタン、1,1-ビス(2-クロロ
 -4-ヒドロキシフェニル)-2-ブロモエタ
 ン、1,1-ビス(2-クロロ-4-ヒドロキシ
 フェニル)-2-ヨードエタン、1,1-ビス
 (2-クロロ-4-メトキシフェニル)-2-
 クロロエタン、1,1-ビス(2-クロロ-4-
 メトキシフェニル)-2-ブロモエタン、1,1
 -ビス(2-クロロ-4-メトキシフェニル)
 -2-ヨードエタン、1,1-ビス(2-クロロ
 -4-エトキシフェニル)-2-クロロエタン、
 1,1-ビス(2-クロロ-4-エトキシフェニ
 ル)-2-ブロモエタン、1,1-ビス(2-ク
 ロロ-4-エトキシフェニル)-2-ヨードエ
 タン、1,1-ビス(2-ブロモ-4-ヒドロキ
 シフェニル)-2-クロロエタン、1,1-ビス
 (2-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル)-2

-31-

フェニル)-2-クロロエタン、1,1-ビス
 (4-エトキシ-2-ヨードフェニル)-2-
 ブロモエタン、1,1-ビス(4-エトキシ-2
 -ヨードフェニル)-2-ヨードエタン、1,1
 -ビス(4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラメ
 チルフェニル)-2-クロロエタン、1,1-
 ビス(4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラメチ
 ルフェニル)-2-ブロモエタン、1,1-ビス
 (4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラメチルフ
 エニル)-2-ヨードエタン、1,1-ビス(4
 -メトキシ-2,3,5,6-テトラメチルフエニル)
 -2-クロロエタン、1,1-ビス(4-メトキ
 シ-2,3,5,6-テトラメチルフエニル)-2-
 ブロモエタン、1,1-ビス(4-メトキシ-
 2,3,5,6-テトラメチルフエニル)-2-ヨ
 ードエタン、1,1-ビス(4-エトキシ-2,3,5,6
 -テトラメチルフエニル)-2-クロロエタン、

-33-

-ブロモエタン、1,1-ビス(2-ブロモ-4
 -ヒドロキシフェニル)-2-ヨードエタン、
 1,1-ビス(2-ブロモ-4-メトキシフェニ
 ル)-2-クロロエタン、1,1-ビス(2-ブ
 ロモ-4-メトキシフェニル)-2-ブロモエ
 タン、1,1-ビス(2-ブロモ-4-メトキシ
 フェニル)-2-ヨードエタン、1,1-ビス
 (2-ヨード-4-ヒドロキシフェニル)-2
 -クロロエタン、1,1-ビス(2-ヨード-4-ヒド
 ロキシフェニル)-2-ブロモエタン、1,1-ビ
 ス(2-ヨード-4-ヒドロキシフェニル)-
 2-ヨードエタン、1,1-ビス(2-ヨード-
 4-メトキシフェニル)-2-クロロエタン、
 1,1-ビス(2-ヨード-4-メトキシフェニ
 ル)-2-ブロモエタン、1,1-ビス(2-ヨ
 ード-4-メトキシフェニル)-2-ヨードエ
 タン、1,1-ビス(4-エトキシ-2-ヨード

-32-

1,1-ビス(4-エトキシ-2,3,5,6-テトラ
 メチルフエニル)-2-ブロモエタン、1,1-
 ビス(4-エトキシ-2,3,5,6-テトラメチル
 フェニル)-2-ヨードエタンなどがある。

また命名規則のため異なる番号を有する以外
 は2-ハロエタン部分およびオキシ置換基の相
 対位置に関して同様に配向された他の化合物も
 本発明方法で使用するのに適している。かかる
 化合物の例としては式中各アリアル環上のX置
 換基が異なるハロゲンを表わす化合物およびフ
 エニル置換化合物たとえばビフェニル類をあげ
 ることができる。具体例としてはたとえば1-
 (3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル)-1
 -3(クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2
 -クロロエタン、1-(3-ブロモ-4-ヒド
 ロキシフェニル)-2-(3-クロロ-4-ヒ
 ドロキシフェニル)-2-ブロモエタン、1-

-34-

(3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル)-1-
 -(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-
 2-ヨードエタン、1,1-ビス〔2-(5-ヒド
 ロキシビフェニル)〕-2-クロロエタン〔1,1
 -ビス(4-ヒドロキシ-2-フェニルフェニ
 ル)-2-クロロエタン〕、1,1-ビス〔2-(5
 -ヒドロキシビフェニル)〕-2-ブロモエタン
 〔1,1-ビス(4-ヒドロキシ-2-フェニル
 フェニル)-2-ブロモエタン、1,1-ビス〔2
 -(5-ヒドロキシフェニル)〕-2-ヨードエ
 タン〔1,1-ビス(4-ヒドロキシ-2-フェ
 ニルフェニル)-2-ヨードエタン〕、1,1-
 ビス〔2-(5-メトキシビフェニル)〕-2-ク
 ロロエタン〔1,1-ビス(4-メトキシ-2-
 フェニルフェニル)-2-クロロエタン〕、1,1
 -ビス〔2-(5-メトキシビフェニル)〕-2
 -ブロモエタン〔1,1-ビス(4-メトキシ

- 36 -

-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハ
 ロエタンを含有する酸性反応媒体を1,1-ビス
 (4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタ
 ンの脱ハロゲン化水素-転位反応をおこさせる
 に充分な温度(通常は約100℃~250℃)およ
 び時間(一般にはバッチ操作において実質的に
 反応を完了させるため約0.5~約時間)加熱し
 て4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物を生
 成させることにより実施される。勿論未反応出
 発物質がさらに別の反応のために再循環されう
 るかぎり連続操作が制限されないことが認めら
 れるであろう。

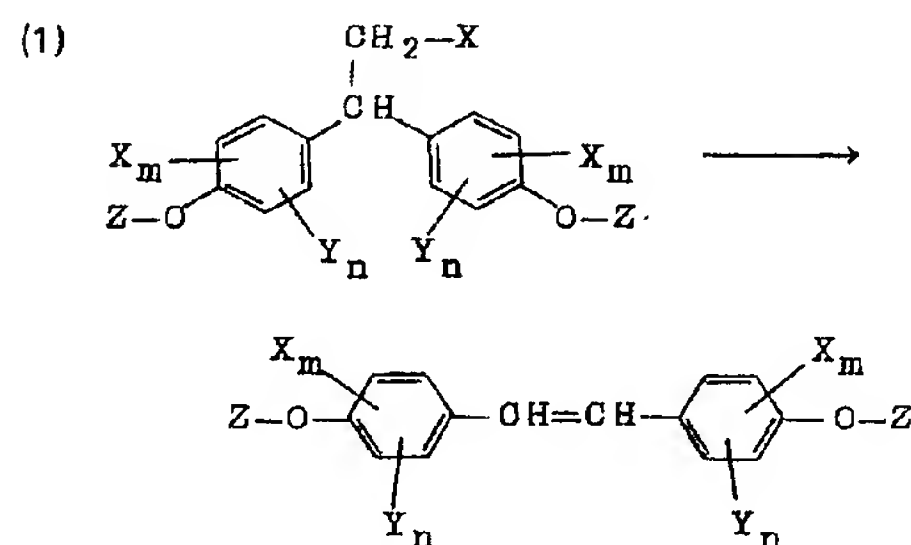
本発明の反応は一般に以下のように説明され
 うる。

-2-フェニルフェニル)-2-ブロモエタン)、
 1,1-ビス〔2-(5-メトキシビフェニル)〕
 -2-ヨードエタン〔1,1-ビス(4-メトキ
 シ-2-フェニルフェニル)-2-ヨードエタン〕
 などをあげることができる。

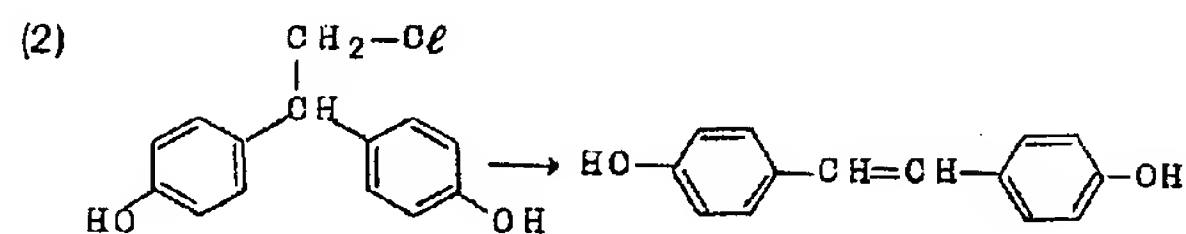
本発明方法での使用に適している化合物のう
 ち1,1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2
 -ハロエタン類はそれからの生成物である4,4'
 -ジヒドロキシスチルベンがその非常に強力
 なエストロゲン作用のために生物学、生理学お
 よび生化学において一定の重要性を有するとい
 う点において特に重要である。これらのうち1,1
 -ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2-クロ
 ロエタンはその製造が不当で不必要な出費を
 せずに達成されるという点で特に重要である。

後述のように、本発明方法は脂肪族カルボン
 酸およびカルボン酸塩の溶液中に溶解された1,1

- 36 -



式中 X、Y、Z および m と n は前述の定義を有す
 る。式(2)は本発明の具体的態様、すなわち1,1
 -ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2-クロ
 ロエタンの脱ハロゲン化水素-転位による4,4'
 -ジヒドロキシスチルベンの製法を説明してい
 る。



本発明で使用するのに望ましい脂肪族カルボ
 ン酸は本発明方法に適合しなければならない。

- 37 -

- 38 -

すなわちカルボン酸は(a)反応条件下で不活性でなければならず、(b)1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン出発物質を溶解しなければならず、そして(c)カルボン酸塩を溶解しなければならず、そしてこれらのすべてをみたすことが好ましい。これらの好ましい要件をみたすカルボン酸溶媒は対応する4,4'-ジオキシー置換スチルベン類を生成させるための1,1-ビス(4-オキシ置換アリール)-2-ハロエタンの望ましい脱ハロゲン化水素-転位反応を複雑さや困難を伴わずに妥当な速度で進行させる。さらに、カルボン酸溶媒は実質的に無水であるのが好ましい。しかしながら、約10%またはそれ以下から約15%の範囲内にある少量の水は反応の進行および収率に悪影響を及ぼさずそしてかかる量の水を含有する溶媒が適当であることがわかるであろう。

- 39 -

エチルアンモニウム、テトラ- n -プロピルアンモニウム、テトラ- n -ブチルアンモニウム、 n -ブチルトリ- n -プロピルアンモニウムなど)のカルボン酸塩をあげることができる。しかしながら、アルカリ土類金属塩および第4級アンモニウム塩は一般により高価でありそして通常アルカリ金属カルボン酸塩よりも格別良好な利点を与えない。

脂肪族カルボン酸に充分可溶性でありそして不利益な副反応をもたらしないう限り任意のカルボン酸塩が一般に用いられうるけれども使用される $C_2 \sim C_6$ 脂肪族カルボン酸のアルカリ金属塩を用いるのがより好ましい。そしてさらに、実際には溶媒として用いられる脂肪族カルボン酸に対応するアルカリ金属カルボン酸塩が最も好ましいということが見出される。すなわち酢酸

- 41 -

これらの要件をみたす脂肪族カルボン酸の例としてはたとえば $C_2 \sim C_6$ 脂肪族カルボン酸があげられる。これらのうちより好ましいものは C_2 および C_3 のカルボン酸であり、 C_2 脂肪族カルボン酸に関しては酢酸が比較的安価でありしかも実質的に無水形態で容易に入手しうるという点で最も好ましい。

酸性反応媒体はカルボン酸塩を含有しなければならぬ。この塩は溶媒として用いられる脂肪族カルボン酸中に溶解されてその均質溶液を生成するのが好ましい。かかる塩の例としてはたとえばアルカリ金属(たとえばリチウム、ナトリウム、カリウム、ルビジウムおよびセシウム)のカルボン酸塩、アルカリ土類金属(たとえばマグネシウム、カルシウムおよびバリウム)のカルボン酸塩および第4級アンモニウム(たとえばテトラメチルアンモニウム、テトラ

- 40 -

が最も好ましい脂肪族カルボン酸であるので、アルカリ金属アセテート、特に酢酸ナトリウムが最も好ましい塩である。

あらかじめ生成されたカルボン酸塩を用いることができるということは当業者にとっては明らかであろう。しかしながら、カルボン酸塩が使用されている脂肪族カルボン酸に対応するものである場合にはそれは直接すなわちあらかじめ生成された塩としてカルボン酸に仕込まれうるか、あるいはまたそれは無水の水酸化物イオン含有化合物を仕込むことにより反応系中で生成されうる。かかる化合物の陽イオンはアルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオンまたは第4級アンモニウムイオンであるのが好ましい。すなわち、カルボン酸塩はアルカリ金属水酸化物たとえば水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ルビジウムおよび水酸

- 42 -

化セシウムおよびアルカリ土類金属水酸化物たとえば水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウムまたは第4級アンモニウム水酸化物たとえば水酸化テトラエチルアンモニウム、水酸化テトラ-*n*-プロピルアンモニウム、水酸化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを適当な量で脂肪族カルボン酸に仕込むことにより反応系中において生成されうる。たとえば氷酢酸が脂肪族カルボン酸である場合それに水酸化ナトリウムを仕込むと添加された水酸化ナトリウムの量(グラム当量)に等しい量で反応系中において酢酸ナトリウムを生成する。

本発明方法で使用するのに適している水酸化物のうちアルカリ金属水酸化物がより好ましい。これらのうち生成するナトリウム塩が一般に対応する脂肪族カルボン酸中に高度に可溶性であ

- 43 -

あるいはモル基準で約0.2~約0.8モル濃度またはこれ以上の1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン濃度を用いるのが好ましい。

カルボン酸塩の濃度は用いられる1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの対応する濃度により最初に決定される。すなわち、完全な化学量論量の反応のためにはカルボン酸塩の濃度は少なくとも1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンと同じグラム当量(脂肪族カルボン酸陰イオンに関して)で存在しなければならない。たとえばカルボン酸塩対1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンのグラム当量比は少なくとも1:1であるのが好ましい。しかしながら、約10%程度のわずかな過剰量が有利であることができる。他方、1:1以下のグラム当

- 45 -

るという点で水酸化ナトリウムが最も好ましい。さらに水酸化ナトリウムは比較的安価でしかも容易に入手しうる。

本発明方法で用いられる1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンの濃度は大して臨界的ではないが、しかしながら非常に高い濃度は所望の4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物の収率を減少させる傾向があることを注目されたい。しかしながら、一般に必要なのは対応する4,4'-ジオキシ-置換スチルベンを得るため酸性反応媒体の脱ハロゲン化水素-転位反応を妥当な速度で進行させるに充分な量とその酸性反応媒体中に溶解状態で存在するという点である。すなわち、酸性反応媒体中において0.01重量%またはこれ以下のような低い濃度が効率および経済上の理由のために用いられるけれども、約5重量%~約20重量%、

- 44 -

量比は望ましくない副反応をおこさせ、これにより所望の4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物の収率および純度の両方を減少させる。

本発明方法で用いられる反応条件はかなり広い範囲内で変化しうる。勿論、本発明方法は反応がより高い温度で促進された速度において進行するという意味では温度に左右されることが認められるであろう。しかしながら過度に高い温度は所望の4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物の選択性に悪影響を存ぼす可能性があるという点で避けるべきである。適当な温度は一般に約100℃~約250℃であるが、約120℃~約225℃の温度が好ましい。より好ましい温度で反応は円滑にしかも妥当な速度で進行して4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物を生成する。

所望の脱ハロゲン化水素-転位反応をおこさ

- 46 -

せるに必要な時間は臨界的ではない。一般にバッチ操作のための反応を完了させるには約0.5時間～約5時間の反応時間が必要であるが、通常は約3時間で充分である。しかしながら勿論、実際の反応時間は用いられ1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン出発物質およびその濃度、温度、操作法などによつて変わることがわかるであろう。

本発明方法は大気圧、大気圧以上および大気圧以下で実施されうる。ある場合には反応時間が実質的に減少されうるので大気圧以上の高圧を用いるのが有利である。しかしながら、ある場合には経済上の理由および反応装置の構造の容易さの点で大気圧の方が好ましいことがわかるであろう。

本発明方法は所望により不活性雰囲気下で実施されることができ、そしてある場合には実際

- 47 -

2-ハロエタン出発物質ならびにカルボン酸塩が反応容器に仕込まれうる。

本発明方法で得られた4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物は多くの周知の常套手段により容易に回収されうる。しかしながら、後述の操作例において用いられている単離操作は主として説明のためであることを理解されたい。商業用では他の操作を用いることができしかもその方がよいこともある。

反応完了時に脂肪族カルボン酸および未反応オキシ-置換アレン〔適当なオキシ-置換アレンたとえばフェノールおよびモノハロアセトアルデヒドから製造される粗1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタンが用いられる場合〕は減圧および適当な温度下での蒸発または蒸留により除去される。所望により粗残留物からの再結晶がたとえば酢酸、ベンゼン、

- 48 -

その方が好ましいこともある。不活性雰囲気が所望される場合には乾燥窒素ガスがその目的によくかなう。それはその方法が大気圧で実施される際に簡単に反応混合物に通過させることができるかあるいはその方法が高圧で実施される際に反応容器を所望圧力に加圧するために用いられうる。適当な高圧は約75 psig～約150 psigであるが、しかし前述のように任意の所望圧力が用いられうる。

本発明方法はバッチ法または連続法のいずれにもかなつてゐる。連続法は脂肪族カルボン酸および未反応1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン出発物質を再循環させついで4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物を単離することからなることができる。連続反応で操作を継続させるためについてさらに別の1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-

- 49 -

アセトンなどの適当な溶媒から行なわれて純粋な4,4'-ジオキシ-置換スチルベンが得られる。

あるいはまた、4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物(特に4,4'-ジメトキシスチルベン)に単に晶出をおとさせるに充分な程度に反応混合物を冷却し(通常は周囲温度で充分である)ついで生じた結晶を集めることにより単離される。ついで結晶生成物を簡単に水洗しそして真空下で乾燥させ、あるいは前述の適当な溶媒から再結晶させて純粋な4,4'-ジオキシ-置換スチルベンを得ることができる。

オキシ置換基が水酸基である場合の遊離4,4'-ジオキシ-置換スチルベンとして単離される代わりに、生成物はまた対応するジアシルオキシ化合物として単離される。粗生成物をたとえば酢酸無水物(または酢酸無水物と氷酢酸との混合物)などの適当なアシル化剤で処理しついで遊離4,4'-ジオキシ-置換スチルベン、たとえば4,4'-ジヒドロキシスチルベンを円滑に対応する4,4'-ジアシルオキシスチルベンに変換す

- 50 -

るに充分な時間適当な温度で加熱する。反応溶液を冷却して得られる結晶固体を通常は吸引ろ過により集め、洗浄しついで乾燥させる。所望によりたとえば酢酸、ベンゼン、アセトンなどのような適当な溶媒から再結晶を行なつて純粋な生成物を得ることができる。

4,4'-ジヒドロキシスチルベン類のジアシルオキシ誘導体はエステルであるので対応する遊離4,4'-ジヒドロキシスチルベンは所望により標準的な慣用手段によりそれから容易に回収されうることが注目されよう。

すなわち、本発明は1,1-ビス(4-オキシ-置換アリール)-2-ハロエタン類(これらは後記実施例によるかまたは従来法に記載の方法たとえば米国特許第3,624,162号明細書に記載の方法により適当なオキシ-置換アレンおよびモノハロアセトアルデヒドから製造できる)から4,4'-ジオキシ-置換スチルベン類への都合よい合成経路を提供する。

さらに4,4'-ジオキシ-置換スチルベンに置

- 51 -

実施例 1

機械攪拌器、ガス分散管および温度計を備えしかも循環トリクロロエチレンの温度調節された冷却液体で-5℃に冷却された1リットル容ジャケット付き反応釜に250g(2.9モル)の酢酸ビニル(300 ppmのジフェニルアミン重合抑制剤を含有)を仕込んだ。塩素ガス[230.0g(3.2モル)、計算値207.0g(2.9モル)]を反応混合物の温度を約15℃に保つような速度で(毎分の流速当たり約500 ml)4.5時間かかつてあらかじめ重量測定した瓶から攪拌溶液中に泡立たせた。最初に沈殿が反応混合物中に生成したが、約1時間後に溶解した。4.50時間後核磁気共鳴分光分析により測定したところ酢酸ビニルは完全に消費された。

生成混合物の核磁気共鳴分光分析では1,2-ジクロロエチルアセテート、クロロアセトアル

- 53 -

換エチレン化合物であるので所望により対応する1,2-ビス(4-オキシ-置換アリール)エタンに水素化されうることがわかるであろう。たとえば4,4'-ジヒドロキシスチルベンはビスフェノールBまたは簡単なBPBとして普通知られている1,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)エタンに容易に変換されうる。

またBPBは3,5,3',5'-テトラ-第3級ブチル-4,4'-ジヒドロキシスチルベンからも製造されうる。不飽和エチレン結合を水素化しついでたとえばベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのような触媒量のアレンスルホン酸の存在下にたとえばm-キシレン、テトラリンなどのような不活性で比較的高沸点の溶媒中で加熱する標準手段により第3級ブチル基を除去(脱ブチル化)する。脱ブチル化反応中に生成されるイソブテンがフェノールと反応して2,6-ジ-第3級ブチルフェノールを与えることがわかるであろう。

次に本発明方法を実施例により説明する。

- 52 -

デヒド、アセチルクロライド、および同定されていないクロロアセトアルデヒド誘導体の存在を示した。

こうして得られた粗1,2-ジクロロエチルアセテートを機械攪拌器および温度計を備えた5リットル容フラスコに移しついで氷浴中で冷却した。混合物を攪拌冷却し、これに温度を25℃以下に保つに充分な速度で40分かかつて無水エタノール(401.1g、8.7モル)を加えた。反応は最初発熱的であるので最初の30%の添加は徐々に、そして残りの70%はより迅速に加えた。溶液を一夜(約16時間)周囲温度で攪拌しながら放置し、その後全部で3.5時間還流下で加熱した。反応混合物を周囲温度に冷却して790g(56%純粋)の粗クロロアセタール溶液を得た。

還流反応混合物からの塩化水素ガスを水中に

- 54 -

捕捉し、80.0g (2.0モル)の固体水酸化ナトリウムで滴定して中和点を待た。したがって仕込まれた最初の881.0gのうち863.0gすなわち98%が回収された。

実施例 2

機械攪拌器、温度計および滴下漏斗を備えそして循環トリクロロエチレンの温度調節された冷却液体で0℃に冷却された1リットル容ジャケット付きフラスコに226.0g (2.4モル)の無水フェノールおよび200mlの水酢酸を仕込んだ。塩化水素ガス(21.0g、0.58モル)をあらかじめ重量測定したシリンダーから0℃に冷却された攪拌溶液中に30分かかつて泡立たせた。この攪拌溶液に実施例1からの粗クロロアセタール溶液の109.0g (0.40モル)を1.67時間かかつて加えた。溶液を 0 ± 0.5 ℃の温度で維持しそしてさらに6時間、全体では7.67

- 55 -

性が核磁気共鳴分光分析により確認された30.1g (0.40モルのクロロアセタールに基づいて25.4%)の4,4'-ジアセトキシスチルベンを得た。

実施例 3

前記実施例2に記載の反応装置および反応条件が用いられた。200mlの水酢酸中に溶解した無水フェノール(226.0g、2.4モル)を反応フラスコに仕込み、ついで50mlの水酢酸中に溶解した56.4g (0.58モル)の硫酸を仕込んだ。 0 ± 0.5 ℃に維持された攪拌溶液に109.0g (0.40モル)の粗クロロアセタール(実施例1)を1.75時間かけて加えた。反応混合物を 0 ± 0.5 ℃の温度に保ちそしてさらに6.25時間、全体で8時間攪拌した。8時間の反応期間の終了時に反応混合物を600mlの水酢酸中における75.0g (1.88モル)の水酸化ナトリウムの熱溶

- 57 -

時間攪拌した。ついで鹽素ガスを攪拌しながら溶液中に泡立たせてすべての残留塩化水素を除去した。反応混合物を500mlの水酢酸に溶解した50.0g (1.25モル)の水酸化ナトリウムの熱溶液(85℃)に加えて全体の温度を60℃に低下させた。溶液を一緒にして一夜(約16時間)放置し、その後沸騰するまで(約115℃)加熱した。蒸留容器温度が120℃に達するまで約1時間蒸留物を集めた。蒸留容器中に残留している溶液を3時間遊流加熱し、冷却しそして水ポンプ圧でついで高真空で回転蒸発器上において濃縮させた。残留する残渣を163g (1.6モル)の酢酸無水物および200mlの水酢酸の溶液で処理し、1時間遊流しついで冷却して晶出させた。結晶を吸引濾過により集め、50mlずつの酢酸で2回そして500mlずつの水で2回順次洗浄しついで乾燥させてその同一

- 56 -

液(85℃)に加えて全体の温度を60℃とした。生成物を前記実施例2に記載のように単離して90.0gの未反応フェノールおよび63.5g (0.40モルのクロロアセタールに基づいて53.6%)の純粋な4,4'-ジアセトキシスチルベンを得たが、この純度および同一性はそれぞれガスクロマトグラフィーおよび核磁気共鳴分光分析により確認された。

実施例 4

25mlの水酢酸中に溶解した28.2g (0.29モル)の硫酸および500mlの水酢酸中に溶解した50.0g (1.25モル)の水酸化ナトリウムが用いられた以外は前記実施例3に記載の方法を繰り返した。生成物を単離後、139.0gの未反応フェノールを回収しそして51.0g (0.40モルのクロロアセタールに基づいて43.1%)の純粋な4,4'-ジアセトキシスチルベンを得た。

- 58 -

実施例 5

機械攪拌器、温度計および滴下漏斗を備え、
して循環トリクロロエチレンの温度調節された
冷却液体で約2℃に冷却された500 ml容ジャ
ケット付きフラスコに43.2g(0.40モル)のア
ニソールおよび30.6g(0.20モル)の市販クロ
ロアセタールを仕込んだ。この溶液を冷却しそ
して攪拌し、これに温度を15℃以下に保つに
充分な速度で1.17時間(1時間と10分)か
かつて50 mlの氷酢酸中に溶解した80.0g(0.82
モル)の濃硫酸の溶液を加えた。添加完了時に
溶液をさらに10分攪拌し、放置して15℃に
加温せしめ、ついで1リットルの氷/水混合物中
に注いだ。混合物を150 mlずつのジエチルエ
ーテルで3回抽出し、100 mlずつの飽和炭酸
ナトリウム水溶液で3回そして100 mlずつの
冷水で3回順次洗浄し、ついで無水硫酸ナトリウ

- 59 -

メトキシスチルベンとして確認された。結晶を
ソックスレー抽出器中に置き、そして3日かか
つて500 mlの還流ベンゼンで抽出した。冷却に
より分離された結晶物質を吸引濾過により集め
、ついで乾燥させて12.7gの純粋な生成物を得
た。母液の濃縮によりさらに別の2.3gの生成
物が集められた。全収量15.0g(63%)の純粋
な4,4'-ジメトキシスチルベンを得た。

反応混合物母液は4,4'-ジメトキシスチルベ
ンの異性体とおもわれる未同定化合物を含有し
ていた。

実施例 7

反応混合物を30分かかつて200℃に加熱
し、さらに1時間この温度で維持し、ついで放置
して2時間で冷却せしめた以外は前記実施例6
に記述の装置および操作を繰り返した。生成物
を吸引濾過により集め、ピーカー中の300 ml

- 61 -

ム上で乾燥させた。真空中でエーテルを蒸発さ
せて55.0g(ほとんど定量的)の粗1,1-ビス
(4-メトキシフェニル)-2-クロロエタ
ンを無色油状物として得た。

実施例 6

150 mlの氷酢酸中に溶解した10.0g(0.12
モル)の無水酢酸ナトリウムの溶液を含有して
いる1リットルのガラスライニングしたパール
ポンベに27.5g(0.099モル)の粗1,1-ビス
(4-メトキシフェニル)-2-クロロエタン
を加えた。ポンベをフラッシュし、その後乾燥
窒素で100 psig(7 kg/cm²)に加圧した。内
容物を攪拌しながら30分かかつて200℃に
加熱した。反応混合物を4時間200℃に維持
し、ついで一夜(約16時間)放置して冷却せしめ
た。晶出した固体物質を吸引濾過により集め、
これはガスクロマトグラフィーにより4,4'-ジ

- 60 -

熱水で洗浄し、濾過し、ついで真空下で乾燥さ
せて15.4g(64.8%)の4,4'-ジメトキシスチル
ベン(融点211~212℃)を淡黄褐色結晶とし
て得た。

酢酸母液を真空中で蒸発させて濃茶色油状物
を得た。油状物を200 mlの水と混合し、ついで
200 mlのジエチルエーテルで抽出した。エー
テル溶液を飽和炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、
乾燥させ、ついで蒸発させた。生成する油状物を
メタノール中に取り出し、そしてジエチルエーテ
ルで飽和して固体物質を得た。このものは核磁
気共鳴分光分析により測定したところ芳香族基
およびメトキシ基のみを含有していた。

実施例 8

前記実施例5に記載の装置が用いられた。約
4℃に冷却された43.2g(0.40モル)のアニソ
ールおよび39.4g(0.20モル)の市販プロモア

- 62 -

セタールの混合物を機械的に攪拌し、これに温度を10℃以下に保つに充分な速度で50 mlの氷酢酸中に溶解した80.0 g (0.82モル)の濃硫酸の溶液を40分かかつて滴加した(この反応はクロロアセタールを用いる同じ反応よりも激しかつた)。

粗生成反応混合物のガスクロマトグラフィー分析は約3.3 gの未反応アニソールを示した。

生成物の1,1-ビス(4-メトキシフェニル)-2-ブロモエタンを前記実施例5に記載のように単離して66.0 gの無色油状物を得た。

実施例 9

前記実施例6に記載のパールポンベが用いられた。200 mlの氷酢酸中に溶解した20.0 g (0.24モル)の無水酢酸ナトリウムの溶液に前記実施例8からの粗1,1-ビス(4-メトキシフェニル)-2-ブロモエタン(66.0 g、純

- 63 -

氷酢酸中に溶解された41.2 g (0.20モル)の2,6-ジ-第3級ブチルフェノールおよび16.8 g (0.11モル)の市販クロロアセタールの溶液を仕込んだ。溶液を攪拌し、これに20.0 g (0.20モル)の濃硫酸を加え、温度を約48℃に上昇させた。約20分攪拌した後、固体物質は溶液から分離し始めた。反応混合物をさらに2時間攪拌しついで周囲温度に冷却した。約50 mlの氷酢酸を濃ペースト状反応混合物に加えて固体物質を吸引濾過により集めた。固体物質を集め、これを500 mlの冷水と共に攪拌し、濾過しついで乾燥させて41.4 g (88%)の1,1-ビス(3,5-ジ-第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)-2-クロロエタンを得た。

実施例 11

磁気攪拌器およびパラフィンシールガス泡出

特開昭54-70249(17)
粋な生成物に基づいて0.21モル)を加えた。ポンペをフラッシュしついで乾燥窒素で110 psig(7.7 kg/cm²)に加圧した。内容物を攪拌しながら30分かかつて190℃に加熱し、この温度に1時間保ちついで放置して2時間かかつて冷却せしめた。晶出した固体を吸引濾過により集め、50 mlの酢酸ついでビーカー中の300 ml温水で順次洗浄した。結晶物質を集めそして真空下で乾燥させて33.3 g (前記実施例8で用いられたブロモアセタールに基づいて(69.4%)の4,4'-ジメトキシスチルベンを得た。

母液のガスクロマトグラフィー分析はそれが約8.0 gの未同定化合物を含有していることを示した。

実施例 10

機械攪拌器、温度計および滴下漏斗を備えた500 ml容ジャケット付きフラスコに50 mlの

- 64 -

器をかぶせた還流冷却器を備えた100 ml容丸底フラスコに9.45 g (0.022モル)の1,1-ビス(3,5-ジ-第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)-2-クロロエタン(前記実施例10から)、20 mlの氷酢酸および2.0 g (0.024モル)の無水酢酸ナトリウムを加えた。混合物を攪拌しついで4時間還流加熱した。生成する均質溶液を周囲温度に冷却して生成物を晶出させた。沈殿した固体物質を吸引濾過により集め、酢酸および水で順次洗浄しついで乾燥させて7.8 g (90%)の3,5,3',5'-テトラ第3級ブチル-4,4'-ジヒドロキシスチルベンを得たが、この同定は核磁気共鳴分光分析により確認された。

4,4'-ジオキシ-置換スチルベン生成物、特に4,4'-ジヒドロキシスチルベン類および4,4'-ジアロコキシスチルベン類はエストロゲン作

- 65 -

- 66 -

用を示す。したがってこれらは生物学、生理学および生化学において重要性を有する。

また、これらは前述のように多くの種々にわたる有用性を有する1,2-ビス(4-オキシ置換アリール)エタン類の製造における中間体として役立つことができる。たとえばこれらは殺菌剤、化学中間体、コポリマー用モノマー単位および酸化防止剤として有用である。これらは動物性および植物性の脂肪または油、ガソリン、潤滑剤、たとえばポリエチレンおよびポリプロピレンのようなポリアルケン類および天然ゴムと合成ゴムのような物質を安定化させるために使用される。またこれらは樹脂、たとえばポリエステル、ポリカーボネートおよび類似の樹脂の製造においても使用され、そこでこれらはホスゲン、二塩基性酸、二塩基性酸ハライドなどと反応するジヒドロキシ化合物として使用され

- 67 -

る。

特開 昭54-70249 (18)

本発明は種々の特定の実施例およびそれらの態様に関して記載したけれども本発明はこれに限定されるものではなく、多くの変法が先の記述より当業者には自明であることを理解されたい。したがって、本発明はすべてのかかる変法を本発明の趣旨を逸脱しないものとして包含するものである。

特許出願人 モンサント・カンパニー

代理人 弁理士 山下 白

- 68 -